Aus der Nervenklinik der Universität Göttingen.
Direktor: Professor Dr. Ewald.

Liquorbefunde bei Multipler Sklerose

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 15. 1. 1938
von

Marie-Elisabeth Tölle

Verlag Carl Nieft, Bleicherode am Harz
1939

Dekan: Professor Dr. Krantz
Berichterstatter: Professor Dr. Ewald
Tag der mündlichen Prüfung: 6. Mai 1938.

*

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Göttingen.

Diese Dissertation ist gleichzeitig als Broschüre
im Verlag Carl Nieft, Bleicherode a. H., erschienen.

Bei der Multiplen Sklerose, einer Erkrankung, die wegen ihrer vielseitigen Symptomatologie und ihres verschiedenartigen Verlaufs oft zu differentialdiagnostischen Überlegungen Anlaß gibt, kommt der Liquordiagnostik eine besondere Bedeutung zu. Die von den einzelnen Autoren bei diesem Leiden erhobenen Liquorbefunde weichen allerdings hinsichtlich der Zahl der überhaupt krankhaft veränderten Liquores und der Häufigkeit der pathologischen Reaktionen erheblich voneinander ab. So fand Eskuchen den Liquor nur in 50% seiner Fälle verändert, während Demme bei 90% seiner Kranken mit M. S. pathologische Befunde erhob. Der Grund für diese Diskrepanzen wird weniger darin zu suchen sein, daß das Krankenmaterial der einzelnen Untersucher verschieden war, als darin, daß von den verschiedenen Untersuchern nicht gleichartige und von den älteren Autoren noch nicht unsere modernen feinen Methoden zur Untersuchung des Liquors angewandt wurden. Aber auch heute wird die Liquoruntersuchung noch nicht einheitlich und nicht überall mit der gleichen Vollständigkeit durchgeführt.

Wir berichten im folgenden über die Liquorbefunde von 138 klinisch sichergestellten Fällen von M. S., bei denen eine recht vollständige Liquordiagnose durchgeführt war. Bei jeder Liquoruntersuchung wurde der Druck gemessen, die Zellzahl bestimmt, mindestens eine Globulinreaktion (Nonne-Apelt) abgelesen, die Eiweißbestimmung nach Kafka vorgenommen, zwei Kolloidreaktionen angesetzt, die sich gegenseitig kontrollieren (Normomastix und Goldsol), und die Wa.-R. im Blut und Liquor bestimmt. Will man Ergebnisse von Liquoruntersuchungen vergleichen, so ist es wichtig, sich über die Abgrenzung der normalen von pathologischen Befunden zu einigen. In Übereinstimmung mit Demme und Dibbern und Ropers bezeichneten wir den Liquor als normal mit einem Druck bis 180 mm H_2O, einer Zellzahl unter 10/3 im Kubikmillimeter, einem Gesamteiweißgehalt von 0,9—1,2, Globulinwerten bis 0,4 und

einem Quotienten von 0,1—0,45. Bei der Goldsolreaktion möchten wir eine Verfärbung bis violett einschließlich und bei der Normomastixreaktion eine Trübung bis 4 (V) einschließlich als noch nicht pathologisch ansehen.

Von unseren 138 M.S.-Fällen zeigten 120 pathologische Veränderungen im Liquor, also 87%. In 18 Fällen wurde also ein völlig normaler Liquorbefund erhoben.

Der Druck war immer normal.

Der Liquor zeigte in 40,6% der Fälle (56 Befunde) eine Zellzahl über 10/3. Der durchschnittliche Wert der Zellvermehrung betrug ungefähr 25—30/3. Als Höchstwert wurden 199/3 Zellen gezählt, und zwar bei einer ganz akut auftretenden M. S. mit Paraesthesien, Intentionstremor, Pyramidenzeichen und ganz schweren Gehstörungen, bei der sich außerdem im Liquor ein stark positiver Nonne, Gesamteiweißvermehrung und tiefe Zacken in den Kolloidkurven fanden, die aber keinen Paralysetyp zeigten. In zwei Fällen war eine mäßige Erhöhung der Zellzahl die einzige pathologische Liquorveränderung. Sie betrug einmal 19/3, bei einer seit 8 Jahren remittierend verlaufenen M. S. mit Paraesthesien, Blasenstörungen und Pyramidenzeichen; im 2. Fall mit 13/3 Zellen handelte es sich um den ersten akuten Schub von M. S. mit Paraesthesien, Sprachstörungen, Pyramidenzeichen und cerebellarer Ataxie.

Ein verändertes Eiweißbild fanden wir 65 mal, in 61,3% der Fälle, eingerechnet die 24,5% der Fälle ohne Gesamteiweißvermehrung, aber mit Verschiebung des Globulin-Albuminverhältnisses. Zu den Fällen mit normalen Eiweißwerten wurden 4 Fälle gerechnet, bei denen der Gesamteiweißgehalt im Lumballiquor unter 0,9 Teilstrichen lag, nämlich 0,8 und 0,7 und zweimal 0,6 betrug. Es handelte sich um zwei alte, chronisch verlaufende und um zwei akute Fälle. Ein niedrig normaler Eiweißgehalt findet sich also nicht nur bei chronischen Fällen. Bei 8 Fällen (= 7,5%) war das pathologische Eiweißbild der einzige krankhafte Liquorbefund, also bei normalen Kolloidreaktionen. (Über Einzelheiten s. Tab. 1.)

In 61—24% = 37% (39 Befunde) lag also eine Erhöhung des Gesamteiweißes vor. Der Höchstwert betrug 2,6, ohne daß dieser Fall sich klinisch in irgendeiner Richtung auszeichnete. Bei 14 Befunden (= 13,2%) war der Quotient normal, während sich in 35 Befunden (33%) eine Erhöhung des Quotienten fand. Der Höchstwert betrug 1,75. Erniedrigung des Quotienten wurde in keinem Fall festgestellt.

Tabelle 1

Fälle mit pathologischer Eiweißrelation bei normaler Kolloidreaktion

Jhg.	Nr.	Verl.	Hauptsymptome	Art d. Eiweißverändg.	Ges.	Glob.	Alb.	Quot.
1936	22	chron.	Pyram. Z. Ataxie	Erhöhg. d. Ges.-Eiw. b. norm. Quot.	1,5	0,4	1,1	0,36
1935	10	rem.	Hirnnervenstg.	Erhöhg. d. Ges.-Eiw. b. norm. Quot.	1,3	0,3	1,0	0,3
1935	11	chron.	Pyram. Z. Ataxie	Erhöhg. d. Ges.-Eiw. b. norm. Quot.	1,5	0,4	1,1	0,36
1935	13	akut	Pyram. Z.	isol. Verschiebg. d. Eiweißrelation	1,2	0,4	0,8	0,5
1933	7	chron.	Pyram. Z. Ataxie	Erhöhg. d. Ges.-Eiw. b. norm. Quot.	1,4	0,4	1,0	0,4
1933	8	chron.	Pyram. Z.	isol. Verschiebg. d. Eiweißrelation	1,0	0,4	0,6	0,66
1931	3	chron.	Pyram. Z. Ataxie	Erhöhg. d. Ges.-Eiw. b. norm. Quot.	1,6	0,45	1,15	0,3
1931	4	akut	Pyram. Z.	Erhöhg. d. Ges.-Eiw. b. norm. Quot.	1,25	0,4	0,58	0,46

Eine isolierte Verschiebung der Eiweißrelation bei normalem Gesamteiweiß fanden wir in 26 Fällen = 24,5% des Gesamtmaterials. Zwei von diesen Befunden zeigten normale Kolloidreaktionen. Unter dem Gesamtmaterial lag also in 57,5% (33% + 24,5 %) eine Quotienterhöhung vor.

Die Globulinreaktion nach Nonne-Apelt war in 44,3% (47 Befunde) positiv bzw. schwach positiv. Bei 18 Befunden (17%) erschien der Nonne negativ, während die Globulinwerte erhöht waren. Man sieht, daß man sich nicht auf die Nonnesche Reaktion beschränken soll, sondern daß die Bestimmung des Globulinwertes nach Kafka von Wichtigkeit ist.

Am häufigsten von den angewandten Untersuchungsmethoden ergaben die Kolloidreaktionen pathologische Befunde. Bei 79% der Fälle (109 mal) waren die Kolloidkurven pathologisch. In 24,5% (26 Befunde) fanden wir eine pathologische Kolloidkurve als einzigen von der Norm abweichenden Liquorbefund, also bei normalen Eiweißwerten und normalem Quotienten. Diese Tatsache stellt klar heraus, daß die Kolloidreaktionen eine unentbehrliche Liquoruntersuchungsmethode darstellen. Bei sämtlichen Liquoruntersuchungen wurde sowohl die Goldsol- als auch die Mastixreaktion angesetzt. Dadurch gewann die Bewertung

der Kolloidreaktionen erheblich an Sicherheit, da die beiden Reaktionen sich gleichsam gegenseitig kontrollieren. Dabei zeigte sich eine etwas größere Empfindlichkeit der Goldsolreaktion, denn bei 5 Befunden (3,6%) war die Goldsolkurve schon sicher pathologisch bei noch eben normaler Mastixreaktion. Bei den übrigen Fällen gingen Goldsol und Mastix parallel, wenn auch gelegentlich die Goldsolkurve etwas tiefer reichte als die Mastixkurve. Immer lag die Ausfällung im Anfangsteil der Kurve, also im Bereich der stärkeren Konzentrationen. 51 Liquorbefunde (46%) zeigten den Paralysetyp. Unter Paralysekurve verstehen wir hier solche, bei denen eine völlige Ausfällung des Kolloids in mindestens 2 Röhrchen vorhanden ist. Die anderen pathologischen Kolloidkurven zeigten atypische Linkszacken (53,2%).

Die Wa.-R. war im Liquor immer negativ. Dagegen fanden wir in 3 Fällen einen positiven Blut-Wassermann, in 2 Fällen allerdings fraglich (±) und in einem Falle einfach positiv, bei denen eine luische Infektion aber unwahrscheinlich war.

Wir vergleichen unsere Ergebnisse mit denen anderer Untersucher und nehmen in erster Linie auf solche Autoren Bezug, die dieselben und ähnliche Untersuchungsmethoden anwandten.

Wenn wir bei 87% unserer M. S.-Fälle pathologische Liquorbefunde erhoben haben, so erreicht dieser 100-Satz nicht ganz den von Demme (90%), Picht (95%) und Dibbern und Ropers (94%). Es ist nicht ganz unwichtig, sich zu vergegenwärtigen, daß etwa bei jeder 10. M. S. der Liquorbefund normal ist. Ein normaler Liquor spricht nicht gegen M. S.

Eine Zellvermehrung fanden Demme, Sternberg und Picht übereinstimmend in 50%, während Dibbern und Ropers sie nur bei 26% ihrer Fälle nachweisen konnten und unsere Zahl 41% betrug. Beziehungen der Zellzahl zu den Eiweißwerten und dem Ausfall der Kolloidreaktionen haben wir ebenso wie andere Untersucher nicht auffinden können, was gegen die Theorie von der cytogenen Entstehung des Liquoreiweißes spricht.

Einen erhöhten Gesamteiweißgehalt fand Demme bei 60% seiner Fälle. Picht gibt eine Erhöhung des Gesamteiweißes bei 24% an, während der 100-Satz unseres Materials mit 37% ungefähr in der Mitte liegt.

Eine Verschiebung der Eiweißrelation zu Gunsten der Globuline fanden wir viel häufiger (in 57% unserer Fälle) als Dibbern und Ropers, die merkwürdigerweise die Quotientver-

schiebung nur bei 18% feststellen. Eine Erniedrigung des Quotienten, die Dibbern und Ropers häufiger fanden als eine Quotienterhöhung haben wir in keinem Fall festgestellt. Unsere Befunde stimmen dagegen gut mit den Angaben von Demme überein, der bei den von ihm untersuchten Fällen häufig eine absolute und relative Globulinvermehrung und dementsprechend erhöhten Quotienten (in 52%) nachweisen konnte. Auch nach unserem Material ist also die Quotienterhöhung recht häufig bei der M. S.

Veränderte Kolloidreaktionen fanden sich bei den meisten Untersuchern ziemlich einheitlich. Sternberg konnte sie bei 75% seiner Befunde feststellen, Picht bei 80%, Dibbern und Ropers bei 80%, Georgi und Fischer bei 76%. Demme fand bei etwa ⅓ der Fälle normale Kurven. Auch unsere Zahl von 79% ordnet sich gut in die anderen Angaben ein.

Recht hoch ist in unserem Material der 100-Satz von Paralysekurven mit 47 %, den Sternberg sowie Schmitt nur mit 31%, Picht mit 21%, Dibbern und Ropers nur mit 9% und Demme mit 7,5% angeben, bei gleicher Definition der Paralysekurve. Dieser verhältnismäßig hohe Prozentsatz unter unseren Fällen dürfte daher rühren, daß wir mit empfindlichen Solen arbeiten, ohne daß wir bei nicht organischen Fällen einen pathologischen Ausfall der Kolloidreaktionen beobachtet hätten.

Wie alle anderen Autoren fanden wir die Wa.-R. im Liquor immer negativ. Da bei den Fällen mit positivem Blut-Wassermann eine Infektion unwahrscheinlich ist, nehmen wir an, daß es sich hier um unspezifische Reaktionen gehandelt hat.

Wir haben also ebenso wie die anderen Autoren ein einheitliches Liquorsyndrom bei der M. S. nicht feststellen können. Auch uns fiel auf, daß bei demselben Liquor die einzelnen Reaktionen oft stark voneinander abweichen. Wir erwähnen isolierte Zellvermehrungen, isolierte Quotientverschiebung und pathologischen Ausfall der Kolloidreaktionen bei sonst normalem Liquorbefund. Gerade die Vielseitigkeit des Liquorbildes erschwert die Auswertung des Liquorbefundes im Einzelfall und die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen andere organische Nervenkrankheiten.

Da mehrfach die Vermutung ausgesprochen wurde, daß der Globulinfraktion, die ja nach der heute herrschenden Anschauung als kolloidfällendes Prinzip anzusehen ist, im Liquor bei der M. S. eine besondere Qualität eigen sei, sind wir im Rahmen

dieser Zusammenstellung der Frage nachgegangen, ob dem Globulin eine einheitliche Qualität zukommt. Dazu wurden zunächst Kolloidkurven von Liquores mit gleichem Globulingehalt zusammengestellt (1. Kurven). Es ergab sich, daß trotz völlig gleichen Globulingehaltes die Kolloidkurven verschieden verliefen. Nun hat allerdings auch die auf Goldsol und Mastix schützend wirkende Albuminfraktion einen Einfluß auf den Verlauf der Kolloidkurven. Hoher Albumingehalt kann im Anfangsteil der Kurve die Ausfällung verhindern und damit das Fällungsmaximum anscheinend nach rechts verschieben (siehe Untersuchungen von Schmitt). Man könnte deshalb einwenden, daß die gefundenen Unterschiede durch verschiedenen Albumingehalt bedingt waren. Es zeigte sich aber, daß auch der rechte Teil der Kurve verschieden verlief, der vom Albuminschutz nicht beeinflußt wird. Schon diese Tatsache sprach gegen eine einheitliche Globulinqualität bei der M. S. Wir haben aber weiter auch bei gleichem Globulin- und Albumingehalt, also völlig gleicher Eiweißrelation, völlig verschiedene Kurven gefunden, d. h., die Globulinfraktion hat bei der M. S. keine einheitliche Qualität, sondern fällt bald stärker (wie bei der p. P.), bald schwächer (wie etwa bei der Cerebralsklerose) (2. Kurven).

1. Kurven

Gleiche Globulinwerte

	Jahrg.	Nr.	Ges.-Eiw.	Glob.	Alb.	Quot.	Mastixkurve	Goldsolkurve
1.	1934	2	1,0	0,2	0,8	0,25	91010109765310000	6666543210000
2.	1936	7	1,3	0,2	1,1	0,18	4530000	22200000
3.	1936	10	1,0	0,2	0,8	0,25	10108630000	2344320000
4.	1936	19	1,0	0,4	0,6	0,66	1010101010976520000	666666300000
5.	1936	20	1,0	0,4	0,6	0,66	33333100000	1244200000
6.	1934	11	1,2	0,4	0,8	0,5	7867530000	55320000
7.	1935	21	1,7	0,6	1,1	0,55	3566400000	1344300000
8.	1934	15	1,9	0,6	1,3	0,46	7999765300000	45666653200000
9.	1936	36	1,4	0,8	0,6	1,33	10101010101098764200	666654310000
10.	1935	23	1,7	0,8	0,9	0,88	24555300000	1114200000

2. Kurven

Gleiche Eiweißwerte

1.	1936	19	1,0	0,4	0,6	0,66	10101010109765200	66666300000
2.	1936	20	1,0	0,4	0,6	0,66	333331000000	1244200000
3.	1933	8	1,0	0,4	0,6	0,66	12222100000	11111000000
4.	1935	20	1,7	0,6	1,1	0,59	10101010850000	66664200000
5.	1935	21	1,7	0,6	1,1	0,59	3566400000	1344300000
6.	1934	2	1,0	0,2	0,8	0,25	91010109875420000	666654321000000
7.	1936	10	1,0	0,2	0,8	0,25	1010975000000	23443200000

Im weiteren hat uns die Frage beschäftigt, ob bei der M. S. Beziehungen zwischen Krankheitsverlauf und Liquorbefund nachzuweisen waren.

Von unseren M. S.-Fällen verliefen 53 (= 38%) chronisch, 35 (= 25%) remittierend, 50 (= 36%) kamen im akuten Schub. Von den 41 akuten Fällen hatten 21 (= 51%) eine Zellvermehrung, die sich bei den 32 remittierenden Fällen in 19 Befunden (= 59%) und bei den 47 chronischen Fällen in 15 Befunden (= 32%) zeigte. Bei den chronischen Formen ist nach unserem Material die Zellvermehrung im Durchschnitt demnach weniger häufig als bei akutem und remittierendem Verlauf des Leidens. Bei einem Fall einer akuten M. S. mit 13/3 Zellen und einer remittierend verlaufenden mit 19/3 Zellen war die Erhöhung der Zellzahl die einzige pathologische Liquorveränderung. Im Einzelfall läßt die Zellzählung aber keine sicheren Schlüsse auf die Verlaufsart des Krankheitsfalles zu, da auch bei chronischen Formen erhebliche Zellvermehrung vorkommt und wir auf der anderen Seite bei 50 % der akuten Fälle eine Zellvermehrung vermißten. Es gibt offenbar akute M. S.-Fälle ohne Prozesse an den Meningen.

Eine Erhöhung der Eiweißwerte war bei 48% der akuten, 44,8% der remittierenden und 40% der chronischen Fälle zu beobachten. Dagegen zeigten außerdem 14 (= 40%) der chronischen Fälle eine Quotientverschiebung bei normalem Gesamteiweißgehalt, die akuten und remittierenden Formen aber nur 5 und 7 mal. Durch die Quotientbestimmung wurde also besonders bei den chronischen Formen oft noch dort ein pathologisches Eiweißbild aufgedeckt, wo die Gesamteiweißbestimmung normale Werte ergeben hatte. Dieser Befund ist insofern bemerkenswert, als auch sonst bei organischen Nervenleiden z. B. bei Meningitiden im akuten Stadium und bei akuten Formen ein niedriger Quotient, bei chronischen Prozessen öfter eine Quotienterhöhung gefunden wird. Wir stellen diese Tatsache fest, ohne eine pathologisch-physiologische Deutung zu versuchen.

Pathologischen Ausfall der Kolloidreaktionen fanden wir bei den akuten, remittierenden und chronischen Formen etwa gleich häufig. Bei den akuten in 93%, den remittierenden in 90% und den chronischen in 89% der Fälle. Wir können deshalb E. Picht nicht beipflichten, wenn sie meint, daß gerade die chronischen Fälle durch eine pathologische Kolloidreaktion ausgezeichnet seien. Dagegen zeigten die Kolloidkurven bei den akuten Zustandsbildern weniger oft den Paralysetyp, in-

dem 34% der pathologischen Kolloidreaktionen Paralysekurven waren, während wir bei den remittierenden Formen den Paralysetyp weit häufiger fanden (in 69%). Bei den chronischen Formen waren wieder nur 40% Paralysekurven (Tab. 2).

Tabelle 2

Beziehungen zwischen Krankheitsverlauf und Liquorbefund

Verlauf	Fälle	pathol. Fälle	Zellverm.	Veränderg. d. Eiw.-Werte	Erhöhg. d. Ges.-Eiw.	Quot.-Verschiebg. b. norm. Ges.Eiw.	Patho. Koll.-Kurven	Paralysetyp	Norm. Liquorbefund
Akut	50	41	21/ 51,2%	(25) 17/ 68%	12/ 48%	5/ 20%	(41) 38/ 92,7%	(38) 13/ 34,2%	9
rem.	35	32	19/ 59,4%	(29) 20/ 68%	13/ 44,8%	7/ 24,1%	(32) 29/ 90,7%	(29) 20/ 69%	3
chron.	53	47	15/ 31,9%	(35) 27/ 77,2%	14/ 40%	14/ 40%	(47) 42/ 89,3%	(42) 17/ 40,5%	6

Auffällig ist der große Gegensatz in den Zahlen über positive Goldsolreaktionen und Häufigkeit der Paralysekurven in Beziehung zum Verlauf einer M. S., die von den verschiedenen Autoren angegeben werden. Müller fand bei den 58 chronisch-progressiven Formen seiner untersuchten Fälle nur zweimal eine Paralysezacke bei 17 negativen Kolloidkurven und bei den 29 schubweise verlaufenden M. S.-Formen 5 mal den Paralysetyp bei 4 negativen Befunden. Er bewertet damit die Fälle mit starken Liquorveränderungen, als zu Remissionen neigend, in prognostischer Hinsicht günstiger. Ein ganz umgekehrtes Resultat zeigen die Angaben von Ayer und Foster, die ihre Fälle in progressive und stationäre Formen einteilten und bei den progressiven Fällen 16 mal den Paralysetyp fanden, während er bei den stationären Fällen nur einmal auftrat. Sternberg fand bei 11 stark progredienten Fällen 6 Paralysekurven und 2 Befunde mit negativer Goldsolreaktion. Von den 7 stationären Formen zeigte nur eine den Paralysetyp bei zwei negativen Kolloidkurven. Diese voneinander abweichenden Ergebnisse könnten zum Teil dadurch erklärt werden, daß die verschiedenen Untersucher nicht genau dieselben kolloidalen Lösungen verwandten. Sie sind aber weiterhin auch damit zu erklären, daß das Material der einzelnen Untersucher nicht groß genug und durch die Aufteilung in Gruppen so

gering geworden ist, daß der Fehler der kleinen Zahl schon eine große Rolle spielt. Es handelt sich bei den Ergebnissen also noch zu sehr um Zufallsbefunde und zu wenig um wirkliche Durchschnittswerte. Auch bei der Bewertung unserer Befunde müssen wir diese Tatsache berücksichtigen, wenn die Zahl unserer Fälle auch größer ist als bei den im vorstehenden angeführten Untersuchern.

Zu erwähnen ist noch, daß von unseren 8 Fällen mit normaler Kolloidreaktion bei pathologischem Eiweißbild 2 akut, 1 remittierend und 5 chronisch verliefen. Von den 18 Fällen, bei denen wir einen normalen Liquorbefund erhoben, zeigte die Hälfte (9) einen akuten, 3 remittierende und 6 einen chronischen Verlauf. Danach kann man nicht sagen, daß die normalen Liquorbefunde bei den chronischen Formen der M. S. besonders häufig sind (Tab. 3).

Tabelle 3

18 Fälle mit normalem Liquorbefund

Jahrg.	Nr.	Alter	Verlauf	Hauptsymptome
1936	1	24	akut	Pyram. Z. cerebell. Ataxie
1936	2	18	chron.	Pyram. Z.
1936	3	35	rem.	Pyram. Z.
1936	8	53	chron.	Augenstörg., Hirnnervenstg. Pyram. Z. Ataxie
1936	13	37	rem.	Augenstörg., Pyram. Z.
1935	2	29	akut	Pyram. Z. und Hirnnervenstg.
1935	5	36	akut	Pyram. Z.
1935	7	31	akut	Pyram. Z., Hirnnerven- u. Blasen-mastdarmstg.
1935	8	30	akut	Pyram. Z., Ataxie
1934	1	36	akut	Pyram. Z., Ataxie
1934	3	19	chron.	Augenstörungen
1933	3	57	chron.	Pyram. Z., Hirnnervenstg.
1933	4	33	rem.	Augenstörg. u. Hirnnervenstg.
1930	8	32	akut	Pyram. Z. u. Ataxie
1930	9	24	chron.	Pyram. Z.
1930	11	20	akut	Pyram. Z.
1929	9	39	chron.	Pyram. Z. u. Ataxie, Augenstör.
1928	2	28	akut	Pyram. Z., Augenstör.

Bei kritischer Bewertung unserer Zusammenstellung müssen wir zu demselben Ergebnis kommen, zu dem schon andere Autoren rein eindrucksmäßig gelangten, daß gesetzmäßige Beziehungen zwischen Liquorbefund und Verlaufsform der M. S. nicht nachzuweisen sind. Es besteht deshalb u. E. keine Möglichkeit, aus dem Liquorbefund prognostische Schlüsse zu ziehen.

Wir haben weiterhin untersucht, ob bestimmten Symptomen bestimmte Liquorveränderungen zukommen. Fast bei allen Fällen waren Pyramidenzeichen vorhanden, nämlich bei 122 (=88%) von unseren 138 M. S.-Fällen. Eine cerebellare Ataxie fand sich in 53% (bei 74 Fällen), Augenstörungen in 26%, Hirnnervenstörungen in 21% und Blasenmastdarmstörungen in 12% der Fälle. Die Fälle mit Optikuserkrankungen und Hirnnervenstörungen gingen sämtlich mit Liquorveränderungen einher. Auch die 5 Fälle, bei denen eine retrobulbäre Neuritis als einziges Symptom vorlag, zeigten alle ein pathologisches Liquorbild. Die Formen mit Pyramidenzeichen zeigten in 90% pathologische Kurven, die mit vorwiegend cerebellarer Ataxie in 92%. Im übrigen gibt die Tabelle 4 Auskunft über die Beziehung zwischen Symptomen und Liquorbefund.

Tabelle 4

Beziehungen zwischen Hauptsymptomen und Liquorbefund

Hauptsymptome	Fälle	Verändg. d. Eiw.-Werte	Erhöhg. d. Ges.-Eiweißes	Quot.-Verschiebg. b. norm. Ges.-Eiw.	Pathol. Koll.-Kurven	Paralysetyp	Verlauf
Pyram. Z.	107	(79) 61/ 77,2%	36/ 45,6%	25/ 31,7%	(107) 97/ 90,7%	(97) 48/ 49,5%	chron.: 48 akut: 43 rem.: 29
cerebellare Ataxie	68	(49) 39/ 79,6%	24/ 49%	15/ 30,6%	(68) 63/ 92,6%	(63) 34/ 54%	chron.: 31 akut: 23 rem.: 21
Augenstörungen	30	(22) 15/ 68,2%	7/ 31,8%	8/ 36,4%	(30) 30/ 100%	(30) 18/ 60%	chron.: 14 akut: 11 rem.: 10
Hirnnervenstörungen	24	(19) 10/ 52,6%	8/ 42,1%	2/ 10,5%	(24) 24/ 100%	(24) 13/ 54,2%	chron.: 8 akut: 14 rem.: 7
Blasenmastdarmstörungen	14	(10) 6/ 60%	2/ 20%	4/ 40%	(14) 13/ 92,6%	(13) 7/ 53,8%	chron.: 6 akut: 6 rem.: 4

Wir haben also zwischen Symptomen und Liquorbild Zusammenhänge nicht feststellen können. Wir konnten insbesondere auch keinen Zusammenhang zwischen Zahl der krankhaften Symptome und Stärke der Liquorveränderungen aufdecken. Es hatten keineswegs Fälle mit multiplen Erscheinungen, bei denen

also zahlreiche Krankheitsherde angenommen werden mußten, immer starke Liquorveränderungen. Andererseits haben wir bei Krankheitsfällen mit wenigen Symptomen (retrobulbäre Neuritis) stärkste Liquorveränderungen gefunden. Diese Feststellungen sprechen nicht dafür, daß bei der M. S. das pathologische Liquoreiweiß aus dem Zentralnervensystem selbst stammt. Dagegen würden die Diskrepanzen zwischen dem klinischen Bild und Liquorbefund zu erklären sein, wenn man annimmt, daß entzündliche Prozesse an den Meningen Quelle des pathologischen Liquoreiweißes sind. Starke Liquorveränderungen bei retrobulbärer Neuritis würde man also durch eine begleitende Basalmeningitis erklären. Histologische Untersuchungen würden zu klären haben, ob diese Annahme zutrifft.

Zusammenfassung.

Unser Bericht erstreckt sich auf die Liquorbefunde von 138 klinisch gesicherten M. S.-Fällen. Von diesen wiesen 87% einen pathologischen Liquorbefund auf. Am häufigsten war ein pathologischer Ausfall der Kolloidreaktionen (in 79%), wobei eine ziemlich hohe Prozentzahl (46,8%) von Paralysekurven auffiel. Die Eiweißwerte waren in 61% der Fälle verändert. Eine Quotienterhöhung lag im Gesamtmaterial in 57,5% vor, während eine Erniedrigung des Quotienten nicht festgestellt werden konnte. Bei 37% der Fälle war der Gesamteiweißgehalt erhöht. Eine Zellvermehrung fanden wir in 40,6% der Fälle.

Im besonderen wurde auf die Frage eingegangen, ob der Globulinfraktion bei der M. S. eine besondere Qualität eigen sei. Es wurden die Kolloidkurven von Liquores mit gleichem Globulin- und Albumingehalt verglichen und festgestellt, daß die Globulinfraktion bei der M. S. qualitativ nicht einheitlich ist. Bei Vergleich des klinischen Bildes mit dem Liquorbefund konnten keine regelmäßigen Beziehungen zwischen dem Ausfall der Reaktionen und dem Krankheitsbild festgestellt werden. Es besteht kaum eine Möglichkeit, aus dem Liquorbild prognostische Schlüsse zu ziehen.

Schrifttum.

Demme: Archiv für Psychiatrie Bd. 92, 1930, „Die praktische und theoretische Bedeutung der Eiweißrelation im Liquor cerebrospinalis bei Nervenkrankheiten". Der Nervenarzt, 1934, „Liquorbefunde bei Multipler Sklerose".

Dibbern u. Ropers: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 144, Heft 1 und 2, 1937, „Liquorbefunde bei Multipler Sklerose unter besonderer Berücksichtigung der albumino-kolloidalen Dissoziation."

Eskuchen: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1922, II.

Müller: Monatsschrift für Psychiatrie, 58 (1925).

Picht: Archiv für Psychiatrie, Bd. 102, 1934, „Das serologische Verhalten des Liquors bei Multipler Sklerose unter besonderer Berücksichtigung der Kolloidreaktionen".

Sternberg: Monatschrift für Psychiatrie, Bd. 70 (1928).

Lebenslauf.

Am 22. September 1911 wurde ich als Tochter des Superintendenten Friedrich Tölle und seiner Frau Elisabeth geb. Meyer zur Müdehorst in Lemgo (Lippe) geboren. Meine Schulzeit verbrachte ich in Lemgo, Detmold und Herford und erhielt dort Ostern 1931 das Reifezeugnis des Oberlyzeums.

Im Sommersemester 1932 begann ich das Medizinstudium in Göttingen, wo ich Ende S.-S. 1934 das Physikum bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin, Königsberg, München und Göttingen und legte hier im Wintersemester 1937 die ärztliche Prüfung ab.

Marie-Elisabeth Tölle.

Druck: Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode a. H.